Ueber das oxymethylsulfosaure Natron.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 1. August 1890

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Ernst Vahlen

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Cand. med. Günther.
- Cand. med. Heyl.
- Stud. math. Vahlen.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinem lieben Vater

als Zeichen der Dankbarkeit

der

Verfasser.

In der Patentschrift von York und Schwartz und Dr. H. Mercklin „Verwendung des Formaldehydes und der oxymethylsulfosauren Salze in der Photographie, D. R. P. No. 51 407 vom 4. Januar 1889“ wird der Beweis für die direkte Vereinigung des Formaldehyds mit je einem Molecül schwefliger Säure und Wasser zu einer neuen Säure, der von York-Schwartz zuerst dargestellten Oxymethylsulfonsäure gegeben und damit gezeigt, dass die schon vorher bekannten Verbindungen, die bei der Einwirkung von Bisulfiten der Alkalien auf Formaldehyd entstehen, nicht mehr als Molecularverbindungen desselben mit sauren schwefligsauren Salzen, sondern als Salze dieser neuen Säure, der Oxymethylsulfonsäure zu betrachten sind[1]). Sie haben die Constitution:

$$O_2S \begin{matrix} CH\,OH \\ ONa. \end{matrix}$$

Die Alkalisalze sind krystallinische, leicht in Wasser, schwerer in Alkohol lösliche Verbindungen. In alkalischer Lösung reduciren sie Kupferoxyd, besonders leicht bei Zusatz von Glycerin. Aus Sublimatlösung fällen sie Calomel, aus Höllensteinlösung einen weissen Niederschlag. Ihre Anwendung in der Photographie verdanken sie ihrer reducirenden und halogenabsorbiren-

[1]) Die Verwendung des Formaldehyds und der oxymethylsulfonsauren Salze in der Photographie, D. R. P. No. 51 407, Chemikerzeitung 1890, 14, No. 21.

den Eigenschaft. Letztere lässt sich experimentell leicht auf folgende Weise darthun[1]). Fällt man Jodlösung theilweise durch Silbernitrat, so ist der erhaltene Niederschlag in Folge vorhandenen freien Jods braun oder grau gefärbt. Setzt man aber vorher ein oxymethylsulfosaures Salz, z. B. Natronsalz, hinzu, so erhält man einen rein gelblich-weissen Niederschlag. Bringt man Jodlösung mit gebrannter Magnesia zusammen, so erfolgt die Entfärbung nicht oder erst in langer Zeit. Auf Zusatz von oxymethylsulfosaurem Natron verschwindet das Jod sofort, während die Magnesia sich zu Jodmagnesium löst.

Das Präparat, mit welchem experimentirt wurde, ist aus der Fabrik von Mercklin und Lösekann in Hannover. Es wurden alle Versuche nur mit dem Natronsalz ausgeführt, da die specifische Wirkung des Kaliums auf den Organismus, besonders auf das Herz, die Erscheinungen der reinen Säurewirkung, um die es sich hier handelte, möglicher Weise verdunkelt hätte.

Die Untersuchung betraf:

1. die Wirkung der Substanz auf die Alkoholgährung,
2. auf die Milchsäuregährung,
3. auf die Eiweissfäulniss,
4. auf das Wachsthum von Bacterien (Staphylococcus pyogenes aureus),
5. auf das Säugethierblut,
6. auf den thierischen Organismus,
   a) Kaltblüter (Frosch),
   b) Warmblüter (Kaninchen).

---

[1]) S. Dr. J. Schnauss. Chemikerzeitung 1889, 13, No. 99.

I. Wirkung auf die Alkoholgährung.

Es wurden 4 Kölbchen mit je 25 ccm einer 4 proc. Traubenzuckerlösung, deren Zuckergehalt durch Circumpolarisation mittelst des Soleil-Ventzke'schen Apparates beschickt, und ausserdem zu

No. 1 . . . 5,0 ccm
No. 2 . . . 2,5 „
No. 3 . . . 1,0 „
No. 4 . . . 0,0 „

einer wässrigen Lösung von oxymethylsulfosaurem Natron 2 : 20 hinzugefügt. Alle werden mit Wasser auf 50 ccm aufgefüllt und mit je 1 g Hefe versetzt.

Es enthält also:

No. 1 . . . 1,0 %
No. 2 . . . 1,5 %
No. 3 . . . 2,0 %
No. 4 . . . 0,0 %

der zu prüfenden Substanz.

Alle Kölbchen wurden mit einem Wattepfropf verschlossen und bei Zimmertemperatur (15° C.) stehen gelassen. Am folgenden Tage wurden sie zur Unterbrechung der Gährung aufgekocht und auf ihren Zuckergehalt mittelst Circumpolarisation mit demselben Apparate geprüft. Alle enthielten noch 0,3% Zucker. Es wurde also keine Einwirkung der Substanz auf die Alkoholgährung erkannt. Ein zweiter Versuch führte zu demselben Ergebniss.

II. Wirkung auf die Milchsäuregährung.

24. IV. 90. Es werden 4 Kölbchen mit 100 ccm frischer, nicht abgesahnter Kuhmilch beschickt und

No. 1 mit 0 g Substanz
No. 2 „ 2 „ „
No. 3 „ 1½ „ „
No. 4 „ 1 „ „

versetzt und alle mit einem Wattepfropfen verschlossen bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

25. IV. In allen hat sich eine Rahmschicht abgesetzt. Sonst wurden keinerlei Veränderungen bemerkt.

26. IV. In No. 1 ist die Milch zum Theil geronnen.

27. IV. Die Milch in No. 1 ist noch mehr geronnen, in den anderen Kölbchen ist sie noch unverändert.

29. IV. Die Milch in No. 1 wird wieder dünnflüssig, vermuthlich in Folge von Fäulniss. Diejenige in No. 4 ist etwas geronnen, in den anderen ganz und gar nicht.

5. V. Die Milch in No. 4 scheint etwas geronnen. In den anderen Kölbchen ist sie noch unverändert. Auch an den folgenden Tagen tritt in ihnen keine Veränderung ein.

Die Substanz verhindert also in mehr als 1 procent. Lösung die Gerinnung der Milch, in 1 procent. verzögert sie sie etwas.

III. Wirkung auf Eiweissfäulniss.

Es werden 4 Kölbchen mit je 1 g gehacktem, fettfreiem Rinderfleisch und 100 ccm Wasser beschickt und zu

No. 1 . . . 0,0 g Substanz
No. 2 . . . 0,5 „ „
No. 3 . . . 1,0 „ „
No. 4 . . . 2,0 „ „

hinzugefügt. Alle werden mit einem Wattepfropfen verschlossen, bei Zimmertemperatur (15° C.) stehen gelassen. Nach 2 Tagen riechen alle faulig.

Ein zweiter Versuch ergab dasselbe Resultat. Die Substanz scheint also keinen Einfluss auf die Eiweissfäulniss auszuüben.

IV. Wirkung auf das Wachsthum von Bacterien.

1. Versuch.

Am 21. III. 90 wurden in fünf sterilisirten und mit Gelatine, in der bestimmte Mengen der zu prüfenden Substanz gelöst waren, beschickten Reagenzröhrchen Strichculturen von Staphylococcus pyogenes aureus angelegt.

	21. III. 90	22. III. 90	31. III. 90
No. 1	mit 0 g Substanz = 0 % versetzt.	Die Cultur ist gewachsen.	Die Cultur ist noch mehr gewachsen.
No. 2	ebenso.	ebenso.	ebenso.
No. 3	0,15 g = 1 %.	sehr wenig gewachsen.	ebenso.
No. 4	0,3 g = 2 %.	gar nicht gewachsen.	gar nicht gewachsen.
No. 5	0,075g=0,5%.	sehr wenig gewachsen.	noch mehr gewachsen.

Auch in den folgenden Wochen ist in No. 4 keine Spur von Staphylococcen sichtbar. Die Substanz verhindert also in 2 procent. Lösung das Wachsthum von Staphylococcus pyogenes aureus. In weniger als 2 procent. Lösung scheint sie es zu hemmen.

2. Versuch.

Es wurden 5 Reagirröhrchen mit je 15 ccm einer Nährbouillonlösung beschickt, mit verschiedenen Mengen der zu prüfenden Substanz versetzt, darauf drei Tage lang in strömendem Wasserdampf sterilisirt und dann mit Staphylococcus pyogenes aureus aus einer Gelatinestichcultur geimpft. Nachfolgende Tabelle zeigt das Ergebniss des Versuches:

	31. III.	21. V.	3. IV.
No. 1	mit 0,3 g = 2 % versetzt und geimpft.	Da die Bouillon in allen Reagirröhren noch ganz klar ist, werden sie in den Brutofen gestellt, wo sie bei einer Temperatur von 20°—30° C. 5 Stunden lang verbleiben.	sehr geringe Trübung.
No. 2	mit 1,5 g = 1 % versetzt und geimpft.		ebenso.
No. 3	mit 0,07 g = 0,5 % versetzt und geimpft.		geringe Trübung.
No. 4	mit 0,0 g = 0,0 % versetzt und geimpft.		sehr stark getrübt.
No. 5	ebenso.		ebenso.

Die Substanz hat also in 2procent. und 1 procent. Lösung eine ganz deutliche, bei einer weniger als 1procent. Lösung eine zwar geringe, aber auch noch wahrnehmbare Verzögerung im Wachsthum der Staphylococcen herbeigeführt.

Am 3. IV. waren von allen 5 Bouillonculturen Stichculturen auf Gelatine abgeimpft.

Am 9. IV. war nur in No. 4 etwas gewachsen.

Es wurden nun von den Nährbouillonculturen wiederum Stichculturen in Gelatine angelegt. Das Ergebniss zeigt Tabelle auf Seite 13.

V. Wirkung auf das Säugethierblut.

Diese Versuche bezogen sich auf die reducirenden Eigenschaften der Substanz, welche möglicherweise auch in ihrer Wirkung auf das Blut zur Geltung kommen. Es handelte sich also darum, festzustellen, ob die Substanz das Oxyhämoglobin des Blutes reducirt oder nicht.

Versuch.

Das Blut wurde einem Kaninchen entnommen, das durch Verblutung getödtet wurde. Während des Ausfliessens wurde es geschlagen und dann colirt. Es werden 150 ccm davon auf 150 ccm mit Wasser verdünnt und 2 Reagirröhrchen mit je 50 ccm dieser Mischung beschickt und zu dem einen noch zwei Gramm Substanz hinzugefügt. Beide wurden mit einem Wattepfropf verstopft und in den Brutofen gestellt, wo sie bei einer Temperatur von 25—39° C. 3 Stunden lang verblieben. Darauf wurden beide spectroskopisch untersucht. Beide zeigten den Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobin. Mehrere andere, in ganz ähnlicher Weise angeordnete Versuche ergaben dasselbe Resultat.

	9. IV.	15. IV.	24. IV.	28. IV.
No. 1	geimpft von Bouilloncultur No. 1. Vgl. vorhergehende Tabelle.	nicht gewachsen.	fängt an zu wachsen.	Keine Veränderung wahrzunehmen.
No. 2		sehr wenig gewachsen.	gewachsen.	Die Gelatine fängt an, sich zu verflüssigen.
No. 3		gewachsen.	ebenso.	ebenso.
No. 4		ebenso.	ebenso.	ebenso.
No. 5		ebenso.	ebenso.	ebenso.

VI. Wirkung der Substanz auf den thierischen Organismus.

A. Versuche am Frosch.

1. Versuch.

12. XI. 89. 1 U. 18 werden einem mittelgrossen Frosche 0,1 g oxymethylsulfonsaures Natron in wässriger Lösung unter die Rückenhaut injicirt.

2 U. 15. Da sich keinerlei Einwirkung gezeigt hat, werden noch 0,2 g in gleicher Weise injicirt.

Es zeigte sich ebenfalls keine Wirkung. Am folgenden Tage scheint der Frosch etwas matt.

2. Versuch.

13. XI. 89. 12 U. 17 werden einem grossen, lebendigen Frosch 0,3 g Substanz in wässriger Lösung unter die Rückenhaut injicirt.

12 U. 55. Der Frosch scheint etwas ermattet. Er bleibt ruhig an ein und derselben Stelle sitzen, während er vorher umhergesprungen war.

Mehrere Stunden darauf scheint er sich wieder vollständig erholt zu haben. Am folgenden Tage lebt er und scheint gesund.

Folgende Versuche beziehen sich auf die Wirkung der Substanz auf das Herz. Ihre Ergebnisse sind negativ, wie nachfolgende Protokolle zeigen:

1. Versuch.

Ein mittelgrosser Frosch wird gefenstert.

Zeit	Puls pro $^1/_2$ Minute	Bemerkungen
11 U. 45—11 U. 58	20	
11 U. 58	.....	Subcutane Injection
12 U. 1	19	von 0,1 g Substanz
12 U. 2	18	in den rechten
12 U. 3	19	Oberschenkel.
12 U. 4—12 U. 8	18	
12 U. 9—12 U. 16	17	
12 U. 23—12 U. 29	16	
12 U. 30—12 U. 42	15	
12 U. 43—12 U. 53	16	
12 U. 59—1 U. 55	15	
1 U. 55	.....	Es werden wieder
2 U. 0—2 U. 5	15	0,2 g injicirt.
2 U. 8	16	
2 U. 12	14	
2 U. 13	14	
2 U. 14	16	
2 U. 15	16	
2 U. 17—2 U. 21	15	
2 U. 28—2 U. 33	16	
2 U. 34—2 U. 38	17	
2 U. 41	.....	Der Frosch wird getödtet.

2. Versuch.

Ein mittelgrosser Frosch wird gefenstert.

Zeit	Puls pro $^1/_2$ Minute	Bemerkungen
11 U. 40	18	
11 U. 41	19	
11 U. 42	18	
11 U. 43	19	
11 U. 44	18	
11 U. 45	19	
11 U. 46—59	18	
12 U. 2	....	Injection von 0,1 g
12 U. 12—25	18	in wässriger Lö-
12 U. 26—29	20	sung unter die
12 U. 32—41	19	Rückenhaut.
12 U. 41	18	
12 U. 43	19	
12 U. 44	20	
12 U. 48	19	
12 U. 49	20	
12 U. 50	.....	Der Frosch wird getödtet.

3. Versuch.

Ein mittelgrosser Frosch wird gefenstert.

Zeit	Puls pro ½ Minute	Bemerkungen
11 U. 31	14	
11 U. 32	14	
11 U. 33	15	
11 U. 34	14	
11 U. 35	15	
11 U. 36	15	
11 U. 37	14	
11 U. 38	15	
11 U. 39	14	
11 U. 42—11 U. 50	15	
12 U. 5	—	Subcutane Injection
12 U. 9—12 U. 18	15	von 0,5 g Substanz
12 U. 19—12 U. 25	16	in wässriger Lö-
12 U. 26	15	sung in den rech-
12 U. 27	16	ten Oberschenkel.
12 U. 29—12 U. 33	15	
12 U. 34	16	
12 U. 35	15	
12 U. 37—1 U. 20	16	
1 U. 20	—	Der Frosch wird getödtet.

B. Versuche an Kaninchen.

1. Versuch.

12 U. 45 werden einem lebhaften, 1550 g schweren Kaninchen 0,8 g oxymethylsulfonsaures Natron (also 0,5 pro Kilo) subcutan injicirt.

2 U. 18. Das Thier scheint etwas müde. Es schliesst die Augen. Die Conjunctiva ist stark injicirt. Es zittert am ganzen Körper, vermuthlich vor Kälte.

3 U. 2. Das Thier wird wieder munter. Es hüpft wieder umher.

3 U. 11. Das Kaninchen ist ebenso lebhaft, wie zu Anfang des Versuches. Der Versuch wird geschlossen.

2. Versuch.

1 U. 20 werden einem Kaninchen von 1300 g Gewicht 2,0 g der Substanz subcutan injicirt (also 1,53 pro Kilo).

4 U. 5. Der Versuch wird geschlossen. Das Thier hatte keinerlei Veränderungen gezeigt.

3. Versuch.

1 U. 55 wird einem 1400 g schweren Kaninchen 1,0 g Substanz in wässriger Lösung subcutan injicirt (0,7 g pro Kilo).

4 U. 8. Das Thier ist ebenso munter, wie zu Anfang des Versuches. Der Versuch wird abgebrochen.

4. Versuch.

12 U. werden einem Kaninchen von 1350 g Gewicht 2,0 g der Substanz in wässriger Lösung subcutan injicirt (also 1,5 g pro Kilo).

1 U. 45. Die Athmung ist etwas erschwert. Die Bewegungen werden unsicher. Das Thier schreit mehrere Male und macht schnappende Bewegungen mit dem Maule.

1 U. 50. Beim Versuch wegzuhüpfen, fällt das Thier hin. Auf die Seite gelegt, bleibt es liegen, es kann sich nicht mehr aufrichten.

1 U. 52. Der Cornealreflex ist erloschen. Das Thier macht noch mehrere schnappende Bewegungen mit dem Maule, dann steht die Athmung.

1 U. 53 steht der Puls.

Die Section wird sofort nach dem Exitus letalis ausgeführt und ergiebt:

Beide Vorhöfe und der rechte Ventrikel sind mit schnell gerinnendem Blute gefüllt. Der linke Ventrikel ist contrahirt. Die Därme sind blass.

5. Versuch.

12 U. 30 werden einem Kaninchen von 1450 g Gewicht 3 g der Substanz in wässriger Lösung subcutan injicirt (2 g pro Kilo).

1 U. 45. Das Thier fängt an zu zittern. Seine Bewegungen werden unsicher.

2 U. 5. Es spreizt die Vorderbeine und lässt den Kopf auf den Boden sinken.

2 U. 10. Starke Dyspnoe. Auf die Seite gelegt, bleibt es liegen.

2 U. 12. Aufschrei. Klonische Krämpfe.

2 U. 15. Nach mehreren schnappenden Bewegungen mit dem Maule tritt der Exitus letalis ein.

Die sofort ausgeführte Section ergiebt: Die Vorhöfe und der rechte Ventrikel ist mit Blut gefüllt. Der linke Ventrikel ist contrahirt und enthält sehr wenig Blut.

Die tödtliche Dosis liegt also zwischen 0,5 und 1,0 g pro Kilo Kaninchen. Die augenfälligste Wirkung der Substanz auf das Kaninchen war die Respirationsstörung, an der die Thiere zu Grunde gingen. Auch die klonischen Krämpfe, die einmal (vergl. Versuch 5) kurz vor dem Exitus letalis eintraten, mögen von ihr bedingt worden sein.

Einwirkungen auf das Herz wurden, in Uebereinstimmung mit den Versuchen am Frosch, auch am Kaninchen nicht wahrgenommen.

Um den Einfluss der Substanz auf den Blutdruck zu studiren, bedienten wir uns zweier verschiedener Apparate, des Hürtle'schen Quecksilbermanometers und des Ludwig'schen Kymographions. Die Substanz wurde dabei dem Thiere subcutan oder intravenös beigebracht. Das Ergebniss der Versuche zeigen nachfolgende Protokolle. Alle zeigen eine beträchtliche Herabsetzung des Blutdrucks. Wodurch diese bedingt werde, wurde nicht ermittelt. Möglicher Weise ist sie lediglich durch die Respirationsstörung verursacht. Dass sie nicht von Reizung des Vagus herrührt, wurde experimentell bewiesen. Siehe Versuch 2. Eine Erweiterung der peripheren Gefässe wurde nicht beobachtet.

a. Versuche am Hürtle'schen Quecksilbermanometer.

1. Versuch.

Es handelt sich um ein 1400 g schweres Kaninchen:

Zeit	Blutdruck in Millimetern Quecksilber		Bemerkungen
	Systole	Diastole	
10 U. 45	95	80	
11 U. 15	—	—	Subcutane Injection von 3,3 g Substanz in wässriger Lösung.
11 U. 45	80	65	
12 U. 30	40	30	Die Athmung ist erschwert.
1 U. 0	20	fast 0	
1 U. 15	20	0	
1 U. 30	20	10	
1 U. 40	—	—	Exitus letalis.

2. Versuch.

Ein weisses, 2200 g schweres Kaninchen wird auf das Brett gespannt.

Zeit	Blutdruck in Millimetern Quecksilber		Bemerkungen
	Systole	Diastole	
11 U. 15	140	110	
11 U. 20	—	—	Intravenöse Infusion
11 U. 30	110	85	von 3,3 g in wässri-
11 U. 45	120	90	ger Lösung.
11 U. 55	120	110	
12 U. 0	100	80	
12 U. 10	95	60	
12 U. 30	85	65	
1 U. 10	—	—	Durchschneidung bei-
1 U. 15	95	55	der Vagi.
1 U. 20	110	60	
1 U. 25	—	—	Subcutane Injection von
2 U. 0	65	35	0,001 g Atropinum sulfuricum.
2 U. 5	—	—	Cornealreflex erlischt. Es besteht hochgradige Dyspnoe.
2 U. 7	—	—	Der Puls ist weder zu palpiren noch zu auscultiren. Der Manometerhebel zeigt aber noch einige irreguläre Zuckungen an.
2 U. 8	—	—	Exitus letalis.

b. Versuche am Ludwig'schen Kymographion.

1. Versuch.

Es handelt sich um ein gelbes, weibliches, 2700 g schweres Kaninchen. Das Thier ist sehr empfindlich und ängstlich. Blosses Berühren mit der Hand genügt, um reflectorisch plötzliches Ansteigen des Blutdruckes zu bewirken.

Zeit	Blutdruck in Millimetern Quecksilber	Bemerkungen
		Das Thier bekommt successive 3 g Substanz in wässriger Lösung subcutan.
11 U. 31	156	
11 U. 32	144	
11 U. 36	148	
11 U. 37	156	
11 U. 39	144	
11 U. 41	—	2 Spritzen der Lösung werden injicirt.
11 U. 45	144	
11 U. 46	—	wiederum 2 Spritzen injicirt.
11 U. 50	—	5. Spritze injicirt.
11 U. 52	134	
11 U. 53	128	
11 U. 54	126	
12 U. 0	124	

Zeit	Blutdruck in Millimetern Quecksilber	Bemerkungen
12 U. 2	120	
12 U. 4	120	
12 U. 8	118	
12 U. 16—12 U. 24	118—114	
12 U. 30—12 U. 58	115—110	
1 U. 5—1 U. 32	unter 110	
2 U. 30	—	Das Thier bekommt noch eine subcutane Injection von 3 g Substanz in wässriger Lösung.
2 U. 30—3 U. 30	110—90	
3 U. 47	78	
3 U. 49	70	
4 U. 1	64	
4 U. 2	64	
4 U. 8	—	Der Versuch wird abgeschlossen. Das Thier wird getödtet.

2. Versuch.

Ein weisses Kaninchen von 2000 g Gewicht wird aufgespannt. Es erhält 3 g Substanz in wässriger Lösung intravenös.

Zeit	Druck in Millimetern Quecksilber	Bemerkungen
1. Minute	106	
2. „	110	1. Infusion.
3. „	118	2. Infusion.
4. „	120	3. Infusion.

Zeit	Druck in Millimetern Quecksilber	Bemerkungen
5. Minute	116	
6. „	112	4. Infusion.
7. „	114	5. Infusion.
8. „	110	
9. „	104	6. Infusion.
10. „	100	
11. „	96	7. Infusion.
12. „	94	
13. „	96	8. Infusion.
14. „	96	
15. „	94	9. Infusion.
16. „	94	10. Infusion.
17. „	98	11. u. 12. Infusion.
18. „	98	
19. „	100	
20. „	106	
21. „	110	
22. „	112	
23. „	118	
24. „	118	
26. „	118	
28.—30. Minute	unter 100	
von 30. Min. an	unter 60	
von 32. Min. an	unter 40	
von 35. Min. an	unter 30	
38. Minute	16	Exitus letalis.

Die hindernde resp. hemmende Wirkung, welche die Substanz auf das Wachsthum von Bacterien äusserte (Staphylococcus pyogenes aureus), liess einen mehr oder weniger temperaturherabsetzenden Einfluss derselben nicht unmöglich erscheinen. Es wäre dies um so werthvoller gewesen, da ihre deletäre Einwirkung auf den Säugethierorganismus, wie wir sahen, nur in sehr grossen Dosen eintrat. Der nach vielen Erfahrungen äusserst geringe Einfluss selbst sehr wirksamer Antipyretica auf die normale Temperatur veranlasste uns, nur solche Thiere und zwar Kaninchen, zu unseren Versuchen zu gebrauchen, bei denen vorher experimentell Fieber erzeugt worden war. Dieses geschah auf dreierlei Weise:

1. Injection von Eiter in die Bauchhöhle,
2. Injection von einer Cultur in Nährbouillon von Staphylococcus pyogenes aureus in die Bauchhöhle,
3. Infusion einer solchen Cultur in die Jugularvene.

Es gelang aber keiner Methode, mit voller Sicherheit eine bedeutende und constante Temperaturerhöhung zu bewirken. Am zweckmässigsten erwies sich noch die dritte.

Wir lassen einige Versuchsprotokolle folgen:

1. Versuch.

1. Kaninchen von 1550 g.			2. Kaninchen von 1400 g.		
Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
Vor dem Versuch	38,8	Das Thier war nicht aufgespannt.	Vor dem Versuch	37,9	Das Thier war nicht auf das Brett gespannt.
12 U. 15	—	Intravenöse Infusion von 1 Spritze einer Staphylococcencultur in Nährbouillon.	1 U.	—	Intravenöse Infusion einer Spritze einer Staphylococcencultur.
1 U. 30	38,5		2 U.	37,8	
2 U. 15	39,0		—	—	
4 U. 15	39,4		4 U. 30	38,7	
			4 U. 45	—	Subcutane Injection von 2 g Substanz in wässriger Lösung.
5 U. 30	39,5		5 U. 45	38,9	
6 U. 30	39,8		6 U. 45	39,1	

2. Versuch.

1. Gelbes Kaninchen von 1100 g. 2. Graues Kaninchen von 1110 g.

Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
Vor dem Versuch	38,8		Vor dem Versuch	38,9	
12 U. 45	—	Intravenöse Infusion von 2 Spritzen einer Staphylococcencultur in Nährbouillon.	1 U. 45	—	Intravenöse Infusion von 2 Spritzen einer Staphylococcencultur in Nährbouillon.
4 U. 45	39,9		4 U. 55	40	
5 U. 45	—	Subcutane Injection von 1 g Substanz in wässriger Lösung.			
6 U. 45	38,9	Am folgenden Tage lebt das Thier noch und hat eine Temperatur von 35,7.	7 U.	41,0	Das Thier ist am folgenden Tage todt.

3. Versuch.

1. Graues Kaninchen von 1200 g. 2. Geflecktes Kaninchen von 1450 g.

Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
Vor dem Versuch	39,0	Das Thier war nicht auf das Brett gespannt.	Vor dem Versuch	39,3	Das Thier war nicht auf das Brett gespannt.
1 U. 20	—	Intravenöse Infusion von 3 Spritzen einer Staphylococcencultur.	2 U.	—	Ebensolche Infusion wie bei 1.
4 U. 30	40,2		4 U. 45	40,3	
			5 U.	—	Subcutane Injection von 1 g Substanz.
5 U. 45	40,2		5 U. 30	40,3	
6 U. 15	40,1		6 U.	40,0	
6 U. 45	40,0		6 U. 30	40,0	
7 U. 15	39,3	Am folgenden Tage lebt das Thier.	7 U.	39,9	Am folgenden Tage ist das Thier todt.

4. Versuch.

1. Graues Kaninchen von 1450 g. 2. Weisses Kaninchen von 1300 g.

Zeit	Temperatur	Bemerkungen	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
7 U. 45	39,3	Das Thier ist nicht aufgespannt.	7 U. 50	39,1	Das Thier ist nicht aufgespannt.
8 U. 15	—	Intravenöse Infusion von ½ Spritze Staphylococcencultur.	8 U. 45	—	Ebensolche Infusion wie 1.
12 U.	40,1		12 U. 15	39,1	
12 U. 45	40,1			39,1	
1 U.	—	Subcutane Injection von 1 g Substanz.			
4 U.	39,8		4 U. 15	39,6	
4 U. 30	39,5		4 U. 45	39,5	
5 U.	39,1		5 U. 15	39,6	
5 U. 30	38,7		5 U. 45	39,6	
6 U.	38,7		6 U. 15	40,0	
6 U. 30	38,4		6 U. 45	40,0	
7 U.	38,3		7 U. 15	39,9	
		Am nächsten Tag 11 U. 41 todt.			Am nächsten Tag um 12 U. 20 Exitus letalis.

Die 4 angeführten Versuche repräsentiren die 4 Kategorien, in welche sich sämmtliche von uns über den Einfluss der Substanz auf die Temperatur angestellten Versuche bringen liessen.

In No. 1 steigt bei beiden Thieren, dem Versuchsthier und dem Controllthier, die Temperatur bis zum Schluss trotz der Einverleibung der Substanz.

In No. 2 sinkt die Temperatur bei dem Versuchsthier nach Beibringung der Substanz, bei dem anderen nicht.

In No. 3 sinkt zwar auch die Temperatur bei dem Versuchsthier nach Injection der Substanz, aber zu gleicher Zeit fängt auch bei dem Controllthier die Temperatur an zu sinken und geht in gleicher Weise herab.

In No. 4 fällt auch die Temperatur bei dem Versuchsthier nach Einbringung der Substanz. Bei dem Controllthier tritt erst später eine Temperatursteigerung ein. Am Schlusse des Versuches ist die Temperatur bei dem ersten unter die Anfangstemperatur gesunken, bei dem zweiten ist sie etwas höher.

Die Resultate der Versuche sind demnach so einander widersprechend, dass es unmöglich ist, einen bestimmten Schluss zu ziehen.

Am Schlusse dieser Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. Liebreich und Herrn Dr. Langgaard für die gütige Ueberlassung des Materials wie für die freundliche Unterstützung meinen aufrichtigen Dank aus.

Thesen.

I.

Das Lanolin ist dem Adeps suillus als Salbengrundlage vorzuziehen.

II.

Das Tragen von Strumpfbändern ist aus hygienischen Gründen zu verwerfen.

III.

Der Reitsport steht in ästhetischer wie in hygienischer Hinsicht allen übrigen voran.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Ernst Heinrich Vahlen, römisch-katholischer Confession, wurde am 14. Februar 1865 zu Wien als Sohn des damaligen Professor ordinarius in der philosophischen Facultät daselbst (jetzt in gleicher Eigenschaft in Berlin) geboren. Seine Schulbildung erhielt er auf dem k. k. Gymnasium des Benedictinerklosters Kremsmünster in Oberösterreich, dem k. Wilhelmsgymnasium zu Berlin und dem k. Gymnasium zu Oppeln, wo er Michaelis 1885 das Zeugniss der Reife erhielt. Seine Studien machte er, mit Ausnahme des Wintersemesters 1887/88, wo er in Genf war, in Berlin. Seine ärztliche Vorprüfung machte er im Sommersemester 1887, das Examen rigorosum im Winter 1889/90.

Während seiner Studienzeit belegte er die Vorlesungen etc. folgender Herren:

Bardeleben, von Bergmann, Bernhardt, du Bois-Reymond, Fräntzel, Gerhardt, Gusserow, Hartmann, v. Helmholtz, v. Hofmann, Julliard, Klemperer, Koch, Kossel, Leyden, Liebreich, Martius, Mendel, Müller, Olshausen, Revilliod, Schotten, Schweigger, Schwendener, Schultze, Sell, Uhthoff, R. Virchow, Waldeyer, Zahn.

Allen diesen Herren spricht Verfasser seinen wärmsten Dank aus.